Ospedale Maggiore di S. Giovanni e della Città di Torino
Sezione Chirurgica diretta dal Prof. SERAFINI

Dott. BEDARIDA NINO VITTORIO, *Aiuto*

Azione coadiuvante d'innesti ghiandolari nell'epitelizzazione di piaghe torpide

Estratto da *Minerva Medica*
1929

TORINO
TIPOGRAFIA EDITRICE « MINERVA »
:: :: Via Martiri Fascisti, 15 :: ::

Ospedale Maggiore di S. Giovanni e della Città di Torino
Sezione Chirurgica diretta dal Prof. SERAFINI

Dott. BEDARIDA NINO VITTORIO, *Aiuto*

Azione coadiuvante d'innesti ghiandolari nell'epitelizzazione di piaghe torpide

Estratto da *Minerva Medica*
Anno IX, Vol. II - 1929

TORINO
TIPOGRAFIA EDITRICE « MINERVA »
:: :: Via Martiri Fascisti, 15 :: ::

La cura delle ulceri plantari, delle ulceri e piaghe varicose e di qualunque altra piaga distrofica a carattere torpido delle estremità è stata sempre molto difficile perchè parecchi fattori concorrono a determinare la lesione e a ritardarne la riparazione. Per queste ragioni numerosi e vari sono stati i tentativi di cura, dubbi ed incostanti i risultati e quindi continua la ricerca di nuovi metodi.

Ho preso argomento per queste mie ricerche dall'esperienze di Dmytriew, che per primo innestò capsula surrenale di cane in tre ammalati affetti da gangrena spontanea degli arti, ottenendo miglioramento rapido, e da quelle di Stropeni il quale, dopo aver ripetute le esperienze di Dmytriew, innestò la sola corticale di cane in due pazienti affetti da ulcere trofiche dolorose.

In individui affetti da ulcere perforanti plantari, da ulcere varicose, da piaghe distrofiche, ho innestato nel sottocutaneo addominale non più soltanto sostanza corticale o midollare di surrene di vitello, ma testicolo di montone, e tiroidi iperplasiche umane.

Il pezzo di organo, prelevato asetticamente, veniva prima tagliuzzato, sminuzzato, mai triturato; la quantità di innesto variava da 1 a 5 gr.

Premetto subito che gli innesti di organi vennero fatti senza l'intento di ottenere un attecchi-

mento (infatti nessuna delle regole che lo favoriscono e l'influenzano furono rispettate), ma col solo scopo che l'ormone passasse direttamente dall'organo trapiantato nell'organismo ricevente, allo stato fresco, senza aver subìto nessuna manipolazione nè fisica nè chimica.

L'organo glandolare che non attecchisce, viene però a trovarsi nel sottocutaneo addominale in terreno adatto per una temporanea sopravvivenza, quindi a rappresentare una sorgente, se non continua, almeno alquanto duratura di sostanza ormonica eccitante.

L'innesto subisce un disfacimento e in queste condizioni viene assorbito; solo in qualche caso fu vista una parziale eliminazione di frustoli necrotici; mai però si osservarono fatti suppurativi nel luogo dell'innesto.

Caso I. — N. C., anni 70, venditore ambulante, entrato in ospedale il 1° novembre 1927. Diagnosi: ulcere varicose, estese e profonde, alla gamba destra. Innesto di tiroide umana.

L'ammalato da circa 20 anni è affetto da varici alle gambe che per molto tempo non gli hanno impedito le sue occupazioni.

Cinque anni or sono ha notato al terzo inferiore della gamba destra una colorazione violacea intensa diffusa; dopo qualche mese in questa zona si formò un'ulcerazione che si ingrandì poco alla volta e raggiunse vaste proporzioni. All'E. O.: Uomo alto, robusto, di aspetto sano; all'esame dell'apparato cardiovascolare si apprezzano segni di arterio-sclerosi di modico grado. Nulla agli altri organi. Wassermann - Meinike negative. La gamba sinistra presenta nodi varicosi, la gamba destra pare aumentata di volume in toto per l'edema diffuso e mostra fra terzo inferiore e terzo medio sulla faccia antero interna due piaghe rotondeggianti confluenti, una superiore e l'altra inferiore, del diametro di circa 4 cm., a bordi frastagliati infossati e duri.

Il fondo della piaga, contornato da qualche granulazione grigia è di aspetto necrotico. Attorno a detta piaga la pelle è infiltrata, dura, di colore paonazzo per una larga estensione.

Il 12 novembre 1927 mantenendo il malato a letto, dopo aver inutilmente tentato una detersione della piaga mediante impacchi all'ipoclorito, pratico nel sottocutaneo addominale

con incisione semicircolare, un innesto di tiroide umana, prelevata poco prima, mediante atto operativo. (L'esame istologico ha mostrato trattarsi di tiroide iperplasica, con qualche zona di parenchima in degenerazione colloide).

La tiroide fu tagliuzzata e ne furono introdotti nell'incisione addominale cinque cucchiai grandi di Wolkman, corrispondenti approssimativamente a 2,5 grammi.

Fu quindi suturata la pelle e lasciato un tubo di vetro per drenaggio.

Caso I.
Fig. 1. — Ulcera varicosa della gamba. Aspetto dell'arto prima e dopo l'innesto di tiroide umana.

Nel periodo post'operatorio, non si rilevò nè infiammazione attorno al taglio operativo nè eliminazione di frustoli dal tubo.

La sera dell'operazione l'a. ebbe elevazione termica, non preceduta da brivido, che si mantenne per circa due giorni, cadendo poscia gradatamente e spontaneamente; soffrì pure di lievi disturbi dispeptici accompagnati da cefalea per breve periodo.

Il malato fu mantenuto a letto; già in quarta giornata alla seconda medicazione si notò diminuzione dell'infiammazione attorno alla piaga, il fondo si deterse. Verso l'ottavo giorno si osservò un inizio di epitelizzazione sui bordi e qualche isola al centro della piaga ricoperta, da epitelio bianco lucido. Si rinnovarono ogni tre giorni le medicazioni asciutte; in 14^a giornata tutte e due le piaghe si presentarono ricoperte da cute (fig. 1).

L'ammalato uscì guarito 18 giorni dopo l'innesto, e riprese la sua professione che lo obbligava ad una stazione eretta quasi continua; ancor oggi rivisto alla distanza di circa un anno non ha più presentato soluzioni di continuo alla gamba destra.

Esami clinici

Pressione sanguigna:	Prima dell'innesto	1° g.	3° g. dall'innesto	7° g.	15° g.
Prs. Mx braccio	160-165	130-140	130	130	140
Prs. mm »	110	100	90	90	110
Prs. Mx coscia d.	150-155	120	125	120	125
Prs. Mx gamba d.	150-155	120	120	110	125

Temperatura cutanea:	Prima dell'innesto	1° g.	3° g. dall'innesto	7° g.	15° g.
Gamba sin.	33	33	33,2	33,5	33
Gamba d. ulcerata	32,5	33,5	34	34,7	34
Piede destro	31,7	32,5	32	32	32
Esami ematologici:					
Emometria	85	88	86	90	88
Glob. R. in milioni	5	5,2	5	5,4	5,2
Glob. B.	5600	9100	9400	11000	8100
Form. leucocit. neutr.	68	70	62	62	60
Form. leucocit. eosin.	3	2	4	4	2
Form. leucocit. gr. mon.	4	20	12	10	22
Form. leucocit. linfoc.	25	8	22	26	16
Tempo di coagul. iniz.	5',5"	6',30"	7'		6'
» » compl.	7'	12"	14"		8'
Viscosità del siero	2,2	1,5	1,6		
Resistenza glob. iniz.	0,44	0,40	0,38		
» » compl.	0,40	0,36	0,34		

Esame urine:	Prima dell'innesto	1° g. dall'innesto	8° g. dall'innesto
Albumina	assente	assente	assente
Zucchero	assente	assente	assente
Urea °/oo	18	19,7	18,1
Cloruri °/oo . . .	14	23	20

Capillaroscopia: sul dorso del piede destro, fatta prima dell'innesto, mise in evidenza piccole anse, alcune ad anello. Alle dita qualche capillare tortuoso ed anse corte.

La medesima ripetuta in 2ª giornata dall'innesto mise in evidenza alle dita grandi anse, irregolari e dopo 2 giorni chiazze tigrate; erano visibili capillari a margini sinuosi con dilatazioni multiple.

Caso II. — A. V., anni 55, casalinga. Diagnosi: ulcera varicosa molto estesa alla gamba sinistra. Innesto di tiroide umana.

Frequenta da qualche mese l'ambulatorio del S. Giovanni per farsi medicare una piaga varicosa alla gamba sinistra, lato int., 3° inferiore, che però non risente alcun beneficio dalle diverse cure locali.

Questa piaga si presenta di forma triangolare ad apice superiore, e si estende nel punto della sua massima larghezza, dalla cresta tibiale al tendine di achille; nel punto della massima lunghezza va dal terzo medio della gamba al malleolo interno.

Intorno alla piaga si rilevano lievi emorragie sottocutanee e la cute è cianotica; il bordo dell'ulcera è rilevato e sclerotico, il fondo è per larga estensione ricoperto da granulazioni, mentre verso la zona calcaneare ha un aspetto grigiastro con secrezione abbondante.

L'11 gennaio 1928 si pratica un'iniezione endomuscolare di caseal calcico, mentre si medica la piaga con xeroformio e garza asciutta. Le iniezioni di caseal calcico si ripetono ancora tre volte a distanza di 3 giorni.

L'aspetto della piaga si modifica. Le granulazioni si fanno vivaci ma non esuberanti e a poco a poco l'epitelio si distende dai bordi al centro. Alla fine di gennaio l'ulcera è completamente epitelizzata. Durante questo periodo l'ammalata ha continuato a stare in piedi e ad accudire alle sue faccende.

Dopo 15 giorni, essa si presenta all'ambulatorio con una lesione di continuo nella zona di recente cicatrizzazione grande come un centesimo che malgrado le medicazioni, in una settimana si estende sino ad occupare quasi la superficie di prima.

Verso i primi di marzo praticai nel sottocutaneo addominale, quadrante inf. sin., con incisione semicircolare in anestesia locale, un innesto di tiroide prelevata da un nodo parenchimatoso capsulato, tolto poco prima ad una ragazza. La quantità della sostanza fu di circa 3 gr.; essa era stata spezzettata e ne furono iniettate sei cucchiaiate del grande cucchiaio di Wolkman.

L'esame istologico del gozzo operato, ha dimostrato una forma iperplasica lobulare.

L'ammalata, rivista ambulatoriamente due giorni dopo, dice di aver avuto rialzo termico ma nessun altro particolare fenomeno.

Si ebbe come risultato una rapida epitelizzazione nel periodo di 12 giorni.

Fu rivista dopo 8 mesi: l'epitelizzazione si mantiene, la pelle intorno e nella zona occupata prima dalla piaga è piuttosto secca, sclerotica retratta.

ESAMI CLINICI

Dopo proteinoterapia	1ª iniez.	2ª iniez.	3ª iniez.
Prs. braccio	150	130	135
Prs. gamba sin.	145	130	135
T. cutanea coscia d.	31		
T. cutanea piede sin.	32,7	32,7	32,4
T. cutanea attorno piaga	32,8	32,8	32,9
Esami ematologici:			
Glob. rossi in milioni	4,2	4	4
Glob. bianchi	7200	10500	11300
Neutrofili	70	74	71
Eosinofili	2	1	3
Gr. mononucleati	21	16	17
Linfociti	7	9	9
Esame urine:			
Urea ‰	19	19	18,7
Cloruri ‰	18	17	17
Tempo di coag. inizia a	8′	7′	
Tempo di coag. compl. a	1,9		
Viscosità del siero	10′	9′	
Resistenza globulare	0,38	0,36	0,38

		Prima dell'innesto	1° g.	3° g. dall'innesto	7° g.	15° g.
Pressione sanguigna:						
Prs. Mx braccio		150	140	135	130	135
Prs. Mx gamba sin.		145	140	130	120	130
Temperatura cutanea:						
Coscia destra		30	32,4		32	
Piede sinistro		32,5	33,3	34,1	32,8	
Attorno piaga		32,7	33,9	34,3	33,5	
Esami ematologici:						
Gl. rossi in milioni		4,8	4,4	4,5	4,4	4,8
Gl. bianchi		5000	5900	7400	10600	6000
Form. leucoc.	neutr.	76	74	60	61	72
	eosin.	1	2	5	9	3
	gr. mon.	19	9	8	5	4
	linfoc.	4	15	27	25	21
T. di coag. inizia a		6′	8′	9′	8′	
T. di coag. compl. a		7′,5″	10′	10′	14′	
Viscosità del siero		2,05	1,7		1,8	
Resist. glob. inizia a		0,44	0,38	0,38	0,38	0,38
Resist. glob. compl. a		0,40		0,34		

Esame urine:	Prima dell'innesto	1° g.	3° g.	7° g. dall'innesto	15° g.
Albumina	—	—	—	—	—
Zucchero	—	—	—	—	—
Urea °/oo	18	19,4	21,3	21	
Cloruri °/oo	14	22	24	22	

Caso III. — M. C., anni 56, manovale. Diagnosi: ulcera distrofica nella sede di una osteite fibrosa alla prima falange del piede sinistro. Innesto di tiroide.

Padre morto a 48 anni in seguito a frattura esposta e gangrena della gamba.

Madre morta di calcolosi renale. Fratelli e sorelle sani, tutti però affetti da vene varicose; dice di non aver contratto sifilide; è fortissimo bevitore; nessuna malattia nel passato degna di nota.

Da circa due anni soffriva di iperidrosi ai piedi, più intensa negli spazi interdigitali, accompagnata da macerazione della pelle. Negli ultimi mesi del '26 notò che nella regione dorsale del secondo dito del piede sinistro, si era formato un seno fistoloso con secrezione purulenta che aumentò poco alla volta.

L'ammalato accusa molti dolori al piede sinistro e ha osservato che questo è paonazzo anche quando tiene il letto per parecchio tempo.

All'esame obbiettivo del piede sinistro si nota sul lato dorso-mediale del 2° dito a livello della prima articolazione falango-falangea una ulcerazione con bordi molto grigi, secernenti, che si approfonda fino all'osso. L'ultima falange ha una mobilità anormale.

Tutta la parte anteriore del piede fino ai metatarsi ha un aspetto cianotico ed è freddo.

Si rileva un lieve grado di iperestesia su tutta la parte anteriore del piede e qualche parestesia notturna. Qualche algia spontanea ma non provocata.

Non si sente battere l'arteria pedidia mentre il polso è nettamente percepibile alla poplitea; l'arteria radiale è dura e sinuosa.

Nulla di notevole al piede destro. La radiografia dimostra un'osteite rarefacente della seconda falange del secondo dito piede sinistro; si vede in modo evidente, un'arteria calcificata corrispondente alla dorsale del piede tra primo e secondo metatarso. Wassermann e Meinike negative.

Il 14 febbraio 1927 l'ammalato viene operato di resezione della tunica avventiziale della tibiale posteriore al terzo inferiore e del ramo della pedidia in regione metatarsea.

Dopo questa operazione migliorano le condizioni generali del piede, notandosi una buona irrorazione con diminuita cia-

nosi; tuttavia l'ulcera continua a secernere e non si ottiene nessuna modificazione di essa.

Dopo 15 giorni viene praticato, sempre con la medesima tecnica, un trapianto di tessuto tiroideo prelevato durante un'operazione di gozzo parenchimatoso, nella quantità di 5 cucchiaiate del grande cucchiaio Wolkman, circa 3 gr.

Le manifestazioni generali sono state scarse, solamente lieve elevazione febbrile durata due giorni. Già alla fine della prima settimana, senza apparente fuoriuscita di sequestro; rileviamo che l'ulcera tende a cicatrizzarsi; mediante un cerotto avvicinando le falangi e aggiungendo una immobilizzazione con stecca, provvediamo al raddrizzamento del dito.

Nel periodo di detti giorni si forma un callo osseo interfalangeo, e l'ammalato esce d'ospedale il 28 marzo, dopo 40 giorni dall'innesto, con completa rigidità del 2° dito del piede sinistro e perfetta guarigione dell'ulcera.

Esami clinici

		Prima dell'innesto	1° g.	3° g.	7° g. dall'innesto	15° g.
Pressione sanguigna:						
Prs. Mx braccio		170	140	140	150	150
Prs. Mx coscia sin.		160	135	135	140	140
Prs. Mx gamba sin.		160	135	135	140	140
Temperatura cutanea:						
Gamba d.		33,8	33,8	33,8	33,8	
Gamba s.		33	33	33,3	33,4	
Piede s. malato		30,9	30,9	32,5	32,6	
Esami ematologici:						
Gl. rossi in milioni		6	6	5,6	5,8	6
Gl. bianchi		7400	7800	9600	12000	8500
Form. leucoc.	neutr.	70	74	60	68	74
	eosin.	1	2	6	2	1
	gr. mon.	24	14	11	4	18
	linfoc.	5	10	23	26	7
Tempo sanguinam.		norm.	ter. 8′	12′	10′	8′
T. di coag. inizia a		6′	8′	8′	7′	6′,5″
T. di coag. compl. a		1′,5″	14′	14′	12′	8′
Viscosità del siero		2,1	1,7	1,8		
Resist. glob. inizia a		0,44	0,40	0,38		
Resist. glob. compl. a		0,40	0,36	0,34		
Esame urine:						
Albumina		—	—	—	—	—
Zucchero		—	—	—	—	—
Urea ‰		17,5	20,3		19,7	
Cloruri ‰		15	22		21	

Caso IV. — B. A., anni 50, giardiniere. Diagnosi: malperforante alla regione del primo metatarso dei due piedi. Innesto di mezza surrenale di vitello.

Nulla di speciale nel gentilizio; forte fumatore, fortissimo bevitore, non accusa malattie veneree nel passato.

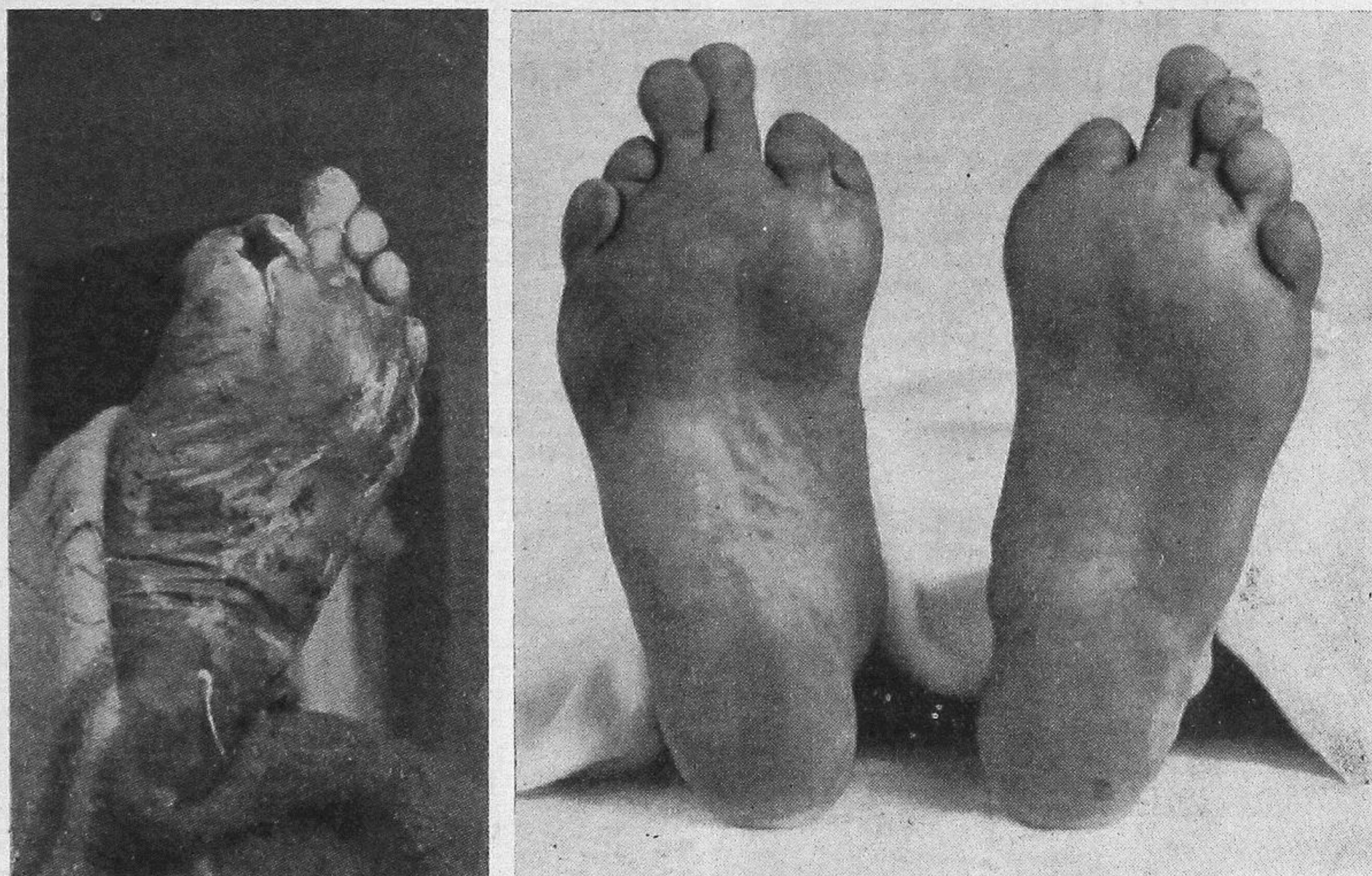
Da circa 3 anni è affetto da una ulcera perforante all'alluce destro per cui fu operato di amputazione delle falangi distali. Da circa due mesi ha una lesione simile all'alluce del piede sinistro.

Caso IV.

Fig. 2. — Male perforante bilaterale regione metatarsea.
a) Aspetto della piaga torpida piede sin. dopo amputazione della falange.
b) Guarigione bilaterale dopo innesto di surrenale di vitello.

Esame obbiettivo. — Individuo robusto, nulla di notevole all'apparato cardiovascolare, fegato piuttosto ingrandito, debordante e palpabile. Wassermann ripetuta più volte sempre negativa. Riflessi patellari diminuiti assai. Debole e pigra reazione pupillare. Sensibilità cutanea non alterata; algie spontanee ad ambo gli arti, specialmente al sinistro.

Il 4 giugno 1927 si procede alla disarticolazione falangometatarsea dell'alluce sin., con taglio a racchetta, senza sutura cutanea. La ferita operatoria si mantiene molto secernente e torpida.

Non ottenendo alcun miglioramento di detta lesione, quantunque il malato fosse mantenuto a letto, eseguisco il 7 giu-

gno un innesto della corticale e midollare di mezzo surrene di vitello (circa gr. 2,20).

Il giorno dopo elevazione febbrile fino a 40°, accompagnata da brividi intensissimi, stato generale molto depresso, tale da consigliare l'uso di cardiocinetici ed ipoterdomoclisi. Già in 3ª giornata caduta della temperatura e scomparsa dei fenomeni generali.

Nel periodo di 16 giorni dall'innesto la piaga è ricoperta da cute normale, spessa, bene irrorata (fig. 2).

L'ammalato lascia alla fine del mese l'ospedale e riprende il suo lavoro di giardiniere. Abbiamo rivisto l'ammalato anche quest'anno e non presentava più alcuna lesione al piede sinistro.

Esami clinici

		Prima dell'innesto	1° g.	4° g. dall'innesto	8° g.	14° g.
Pressione sanguigna:						
Prs. Mx braccio		170	140	130	140	130
Gamba s.		170	140	130	125	135
Esami ematologici:						
Gl. rossi in milioni		5,6	5,2			
Gl. bianchi		12200	9700	9800	8000	7400
Form. leucoc.	neutr.	70	74	63	64	71
	eosin.	2	2	3	2	0
	gr. mon.	22	18	12	12	15
	linfoc.	6	6	22	22	14
Viscosità del siero		2,1	1,9	1,8		
Resist. glob. inizia a		0,40	0,38		0,40	
Resist. glob. compl. a		0,36	0,36		0,36	
T. di coag. inizia a		5,4″	6,5″	6,9″		5,6″
T. di coag. compl. a		6,2′	8′	9′		6,7′
Esame urine:						
Albumina		—	—	—	—	—
Zucchero		—	—	—	—	—
Urea ‰		16,6	19,8		19	
Cloruri ‰		18	21,5		21	

Caso V. — V. F., d'anni 70, contadino. Diagnosi: ulcera distrofica calcagno destro. Inesto di tutta la sostanza midollare di un surrene di vitello.

Nulla di speciale nell'anamnesi remota.

Da circa 10 anni soffre di dolori nella regione del calcagno destro dove si è, in secondo tempo, formata un'ulcerazione con abbondante secrezione. E' stato a lungo curato con impacchi, con bagni caldi, ma senza esito.

Esame obbiettivo. — Aspetto generale buono, non segni di arterio-sclerosi, nessun sintomo di alterata funzione nervosa. Arterie palpabili, percepibile il polso alla pedidia ed alla poplitea.

Al piede destro, regione calcaneare posteriore, si vede una ulcerazione rotondeggiante crateriforme, delle dimensioni di due soldi, a bordi netti, callosi; da questa ulcerazione fuoriesce abbondante secrezione e specillando si avverte osso scoperto e rugoso.

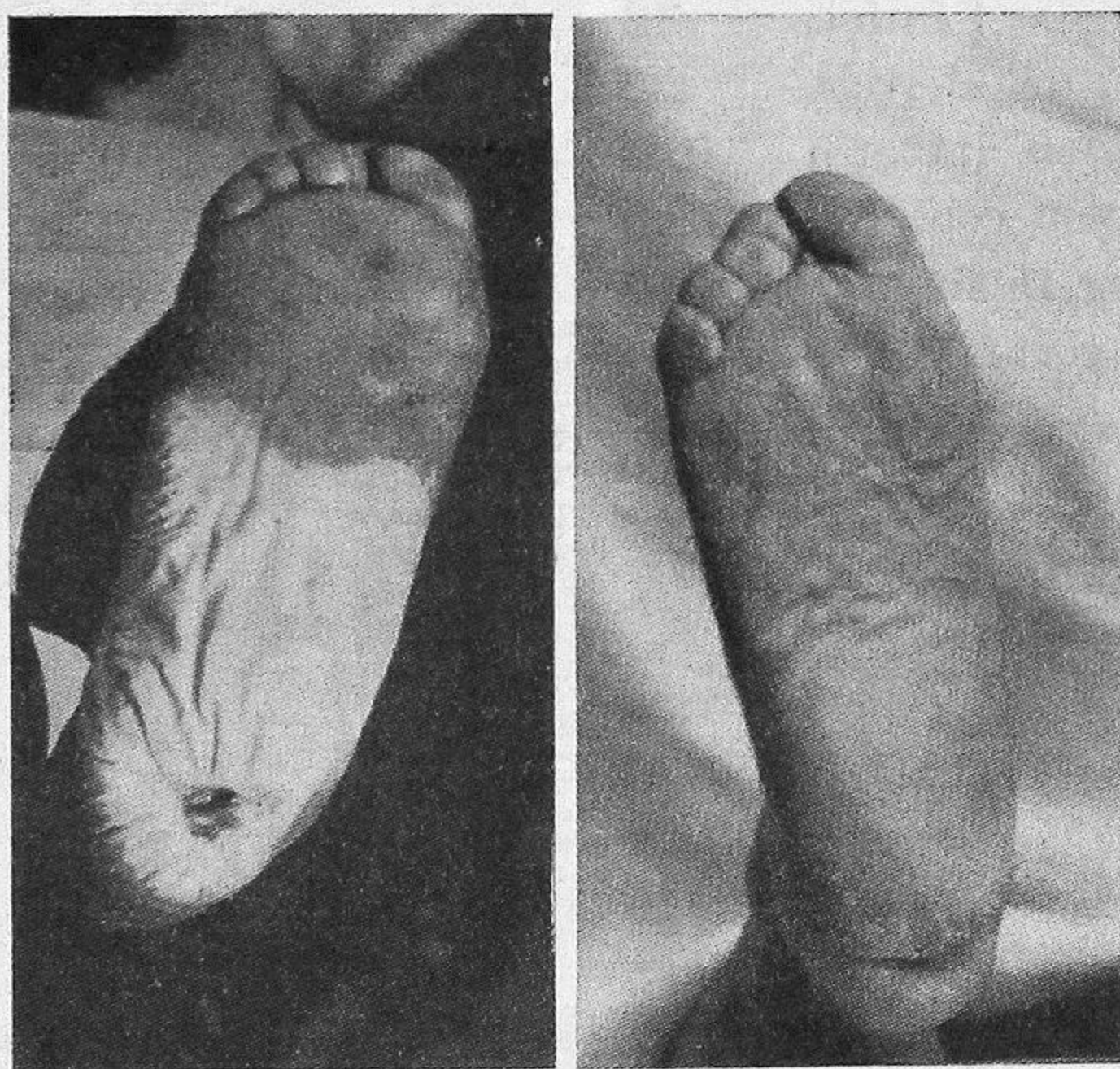
L'esame radiografico denota un'osteite della parte posteriore del calcagno.

CASO V.

Fig. 3. — Ulcera distrofica al calcagno.
a) Aspetto della piaga dopo sequestrotomia;
b) Guarigione dopo innesto di midollare di surrene.

Viene operato quindi di sequestrotomia estirpando un largo cuneo a livello della zona ossea ammalata.

Dopo una diecina di giorni, poichè la piaga si manteneva torpida e non si aveva nessuna reazione dell'osso, si praticò un'innesto di tutta la midollare di un'intiera ghiandola surrenale di vitello (centigr. 70 circa).

Non si ebbe nessun fatto reattivo generale, all'infuori di una lieve elevazione febbrile 37°,8 che perdurò parecchi giorni.

Nel periodo di 15 giorni la piaga cicatrizzò (fig. 3).

L'ammalato fu rivisto alla distanza di due anni; non ebbe più recidive. La cicatrice si presenta solida un po' infossata, non dolorosa, con pelle aderente ai piani sottostanti.

ESAMI CLINICI

	Prima dell'innesto	1° g.	4° g. dall'innesto	8° g. dall'innesto	14° g.
Pressione sanguigna:					
Prs. Mx braccio	160	150	140	130	140
Prs. Mx gamba sin.	160	150	140	125	135
Esami ematologici:					
Gl. rossi in milioni	5	4,8			
Gl. bianchi	9100	10000	10400	9000	6300
Form. leucoc. neutr.	63	61	60	62	
Form. leucoc. eosin.	7	3	3	1	
Form. leucoc. gr. mon.	17	10	10	7	
Form. leucoc. linfoc.	13	16	27	30	
Viscosità del siero	2,2	1,9		1,9	
Resist. glob. inizia a	0,44	0,38		0,38	
Resist. glob. compl. a	0,40	0,36		0,36	
T. di coag. inizia a	4′	6′,9″		6′,5″	5′
T. di coag. compl. a	5′,5″	7′,5″		7′,5″	5′,8″
Capillaroscopia dito piede d.	capillari ad anse corte, regolarmente disposte	capillari ad anse allungate deformate sinuose		capillari ad anse contorte, dilatate	
Esame urine:					
Albumina	traccie				
Zucchero	negat.				
Urea °/oo	18,4	23,7		23	
Cloruri °/oo	15	24		20	

Caso VI. — G. L., anni 73. Diagnosi: larga ulcerazione gamba sinistra in individuo arteriosclerotico. Innesto di corticale di un surrene di vitello.

Forte fumatore, nega malattie veneree nel passato, da molto tempo soffre di vertigini e di oppressioni. Da circa 4 mesi ha notato alla gamba sinistra una piaga che è andata rapidamente estendendosi.

All'esame obbiettivo: arterie palpabili dure; secondo tono aortico assai accentuato, cuore sinistro ingrandito con itto al sesto spazio intercostale.

Alla gamba sinistra le arterie si palpano bene. Sul lato esterno terzo medio di detta gamba si rileva un'ulcerazione grande come un palmo, di forma allungata assai superficiale, a bordi irregolari sinuosi; la cute all'intorno è secca, squamosa, sottile, pallida. Il piede è freddo e pallido.

Il giorno 17 giugno 1927 pratico un innesto di mezza corticale di surrene di vitello, circa gr. 2,80.

L'ammalato ha elevazione termica per 3 giorni; non si ha eliminazione dell'innesto; dopo circa 6 giorni la piaga tende già epitelizzarsi ed in 12 giorni si ricopre completamente di cute.

Esami clinici

	Prima dell'innesto	2° g.	4° g. dall'innesto	8° g.
Pressione sanguigna:				
Prs. Mx braccio	170	140	130	130
Prs. Mx gamba sin.	160	120	110	120
Esami ematologici:				
Gl. rossi in milioni	5,6	5,4	5,4	5,4
Gl. bianchi	4700	8200	9000	8500
Form. leucoc. neutr.	70	64	61	65
Form. leucoc. eosin.	2	3	3	2
Form. leucoc. gr. mon.	22	10	10	10
Form. leucoc. linfoc.	6	23	26	23
T. di coag. inizia a	6′	8′	8′	7′
T. di coag. compl. a	7′,5″	10′	10′	10′
Resist. glob.	0,42	0,34	0,36	0,40
Esame urine:				
Albumina	traccie			
Zucchero	negat.			
Urea °/oo	18,4	21		20,9
Cloruri °/oo	10	18		

Caso VII. — P. S., anni 59. Diagnosi: larghe e profonde ulceri varicose alla gamba sinistra. 1) Innesto di corticale di un surrene di montone; 2) Innesto di testicolo di agnello.

Forte fumatore e bevitore, ulceri veneree nel passato, aspetto di senilità avanzata, condizioni generali scadenti.

Da circa 15 anni soffre alla gamba destra di grosse varici tortuose nodose che salgono fino alla radice della gamba; esse si sono ulcerate da quasi due anni.

All'esame obbiettivo si rileva all'arto sinistro, molto edematoso, una piaga larga come il palmo di una mano che occupa il terzo medio lato esterno della gamba, con bordi sinuosi, sollevati, infiammati; con fondo coperto da cenci e da secrezione putrida, scavato sì da interessare tutto il sottocutaneo.

Wassermann debolmente positiva.

Segni di avanzata arteriosclerosi all'apparato circolatorio centrale e periferico. Il 22 novembre 1927 innestai tutta la corticale appartenente a due surreni di un montone. La sera stessa l'ammalato fu colto da brividi e febbre elevata a 39° che aumentò nel giorno seguente sino a 40°; declinò poi rapidamente al quarto giorno. Cefalee intense, stato generale depresso, polso molle con pressione molto bassa, tanto da richiedere l'uso dei comuni cardiocinetici; scarsa minzione nei primi due giorni, per quanto l'ammalato bevesse e gli

fossero somministrati abbondanti ipodermoclisi e rettoclisi.

La fenomenologia depressiva migliorò dopo il quarto giorno e scomparve in seguito.

Nella sede dell'innesto non si notarono modificazioni infiammatorie nè eliminazioni attraverso il tubo di drenaggio.

Già dopo 7 giorni si poteva rilevare una modificazione della piaga che presentava granulazioni rosse e vivaci coperte di isole epitelizzate, grandi come un soldo, non ancora confluenti.

Caso VII.

Fig. 4. — Ulcera varicosa gamba. Aspetto dell'arto prima e dopo l'innesto di corticale di surrene.

Poichè l'epitelizzazione era già avviata, il 1° dicembre fu da me eseguita una safenectomia lungo tutto il decorso del tronco venoso. L'ammalato venne sempre mantenuto a letto.

Dopo 15 giorni la piaga si mostrava completamente coperta da cute un po' pallida e sottile (fig. 4). L'ammalato venne dimesso alla fine di dicembre e riprese la sua vita randagia di stenti e miserie.

Ben presto si ripresentò all'ambulatorio dell'ospedale con un inizio di ulcerazione che si estese nel periodo di 15 giorni.

Praticate alcune iniezioni di caseal a giorni alterni, non si ottenne miglioramento.

Ricoverai nuovamente l'ammalato in sezione ed esegui un innesto di testicolo di agnello prelevandone circa 5 gr.

Dopo 20 giorni circa l'ammalato fu di nuovo dimesso gua-

rito; senonchè in breve periodo ebbe recidiva presentando una soluzione di continuo superficiale larga come uno scudo. In questo frattempo la famiglia lo fece ricoverare all'ospedale Cottolengo ed io l'ho rivisto dopo qualche mese guarito.

Questo individuo, tarato dall'alcool e dalla sifilide, possedeva scarse resistenze; dopo il primo innesto di corticale di surrene ha presentato sintomi gravi quasi in forma di choc, e tutte e due le volte l'ulcerazione rimase epitelizzata solo temporaneamente.

Esami clinici

	Prima dell'innesto	1° g.	3° g.	7° g.	15° g.
		dall'innesto di corticale di surrene			
Pressione sanguigna:					
Prs. Mx braccio	180	125	135	135	150
Prs. Mx gamba sin.	170	140	120	120	150
Temperatura cutanea:					
Coscia d.	30,5	31		31	
Gamba s.	32,7	33,2		33,7	
Attorno l'ulcera	32,9	33,8		34	
Esami ematologici:					
Gl. rossi in milioni	4,8	5,6	5,4	5	5,2
Gl. bianchi	5700	5500	7300	8800	7100
Form. leucoc. neutr.	74	70	60	65	68
Form. leucoc. eosin.	3	5	3	2	3
Form. leucoc. gr. mon.	17	13	6	8	8
Form. leucoc. linfoc.	6	12	31	25	21
T. di coag. inizia a	5',2"	7'	8'	7',5"	
T. di coag. compl. a	7'	10'	11'	10'	
Resist. glob. inizia a	0,42	0,40			0,40
Resist. glob. compl. a	0,38	0,36			0,38
Viscosità del siero	2	1,7	1	1,6	
Esame urine:					
Albumina	ass.	ass.			
Zucchero	ass.				
Urea ‰	19,7	20,3		21,7	
Cloruri ‰	15	25		23	

Capillaroscopia, dita e piede sin.: prima dell'innesto si rilevano capillari con anse tortuose, corte alcune in forma di anelli.

In 2ª giornata dall'innesto capillari poco visibili; chiazze giallo-rossastre.

In 8ª giornata capillari larghi poco visibili; alcuni accumulati e dilatati.

Esami dopo l'innesto di testicolo.

		1° g.	3° g.	7° g. dall'innesto	15° g.
Pressione sanguigna:					
Prs. Mx braccio		160	140	140	150
Prs. Mx gamba sin.		155	135	135	140
Temperatura cutanea:					
Coscia d.		31		31,4	
Gamba d.		33		33,2	
Attorno ulcera		33,5		33,8	
Esami ematologici:					
Gl. rossi in milioni		5,4	5,1	5	4,8
Gl. bianchi		6200	8300	7500	7000
Form. leucoc.	neutr.	74	68	70	70
	eosin.	4	4	6	5
	gr. mon.	12	16	6	17
	linfoc.	10	12	18	8
T. di coag. inizia a		6′	6′,7″		5′,2″
T. di coag. compl. a		8′	9′		7′
Resist. glob. inizia a		0,40		0,40	
Resist. glob. compl. a		0,38		0,38	
Viscosità del siero		1,9	1,9		
Esame urine:					
Urea °/oo		20		22	
Cloruri °/oo		20		20	

Caso VIII. — M. C., anni 57 contadino. Diagnosi: male perforante alla regione del 1° metatarseo sinistro e alla pianta dei piedi. Innesto di testicolo di montone.

Anamnesi famigliare e personale priva d'importanza.

Nega malattie veneree. Nel 1919 notò in corrispondenza dell'estremità distale del 5° metatarso dei due piedi, in regione plantare, il formarsi di due soluzioni di continuo che nonostante le medicazioni e gli impacchi andarono aumentando fino ad assumere le dimensioni di una vecchia moneta da 10 centesimi; ricorse all'ospedale dove gli furono amputati il 5° dito destro e sinistro.

Uscì dall'ospedale guarito, ma qualche tempo dopo si formò una nuova ulcerazione in corrispondenza delle estremità distale del 1° metatarseo destro, faccia plantare, per cui nel 1920 fu dinuovo amputato delle ultime falangi di detto dito.

Nel 1921 subì un'altra amputazione dell'estremità falangea dell'alluce sinistro per nuova ulcerazione. Qualche mese dopo quest'ultimo atto operativo si formarono altre ulcerazioni

una alla pianta del piede destro e una all'estremità del 1° metatarseo sinistro e l'ammalato si medicò senza alcun risultato sino al 1928.

L'ammalato afferma che le sue lesioni non sono mai state dolorose.

Esame obbiettivo. — Individuo di robusta costituzione. Nessuna traccia di arteriosclerosi nell'apparato cardiovascolare. Le pupille reagiscono bene alla luce e all'accomodamento. Riflessi rotulei piuttosto accentuati. Testicoli ipoplasici. Wassermann, Meinike negative.

All'esame dei piedi si rilevano due ulcerazioni, grandi come uno scudo site sulla pianta del piede destro; sono abbastanza superficiali, a bordi assai netti con granulazioni rossastre; attorno ad esse la cute presenta caratteri infiammatori.

Al piede sin., sul lato interno, in corrispondenza del moncone dell'alluce, si nota una grossa piaga secernente, larga come un due soldi, da cui fuoriesce la testa del metatarso, ricoperta da granulazioni grigiastre. Nessuna traccia di alterata circolazione nel piede. Nessuna zona di parestesia o di anestesia.

Non riuscimmo a precisare le ragioni patogenetiche della malattia, non potendo ascriverla nè a una forma tabetica, nè a una forma di arteriosclerosi presenile, nè farla rientrare nel quadro dell'endoarterite obliterante.

Dato l'insuccesso della terapia demolitiva, volli tentare un'organoterapia e, considerando lo stato ipoplasico delle glandole genitali, preferii usare un trapianto di testicolo di montone che praticai il 19 gennaio 1928. L'organo sminuzzato venne innestato nel sottocutaneo addominale nella quantità di circa 4 gr.

Si ebbe dopo l'innesto per alcuni giorni uno stato depressivo (lingua secca, scarsa minzione, cefalea, anorressia accompagnata da lieve rialzo febbrile).

In capo a 15 giorni le ulcerazioni plantari perdettero il loro aspetto torpido e ben presto rimarginarono completamente. Alla distanza di circa un mese essendosi verificata recidiva (14-II-1928) procedetti ad un nuovo innesto di testicolo e contemporaneamente all'amputazione del capitello distale del primo metatarseo sinistro che coprii con un lembo a scorrimento, dissecato sul lato plantare mediale.

Nel periodo di 10 giorni si notò cicatrizzazione quasi completa della piaga, rimanendo scoperta ancora una piccola zona per retrazione del lembo.

Il malato uscì poi guarito il 9 aprile 1928.

Esami clinici

	Prima dell'innesto	1° g.	4° g.	8° g. dall'innesto	14° g.
Pressione sanguigna:					
Prs. Mx braccio	180	150	140	140	150
Prs. Mx gamba sin.	180	145	140	135	140
Temperatura cutanea:					
Gamba s.	31,6	31,9		32,4	
Piede s. malato	31	32		32,7	
Coscia d.	32	32,3		32,3	
Esami ematologici:					
Gl. rossi in milioni	—	—	—	—	—
Gl. bianchi	12800	10300	14000	14400	10000
Form. leucoc. neutr.	66	65	61	63	70
Form. leucoc. eosin.	8	5	2	2	1
Form. leucoc. gr. mon.	20	15	5	5	14
Form. leucoc. linfoc.	6	15	32	30	15
T. di coag. inizia a	5',4"	6'	6'		
T. di coag. compl. a	7'	8'	8'		
Resist. glob. inizia a	0,46	0,42	0,40		
Resist. glob. compl. a	0,42	0,38	0,38		
Esame urine:					
Urea ‰	18,4	21,9		20,3	
Cloruri ‰	14	26		22	

Capillaroscopia al terzo dito del piede sinistro: prima dell'innesto: capillari appena visibili in forma di piccole virgole; alcuni giorni dopo l'innesto capillari con anse irregolari ed allungate.

Ho eseguito innesti di organi ghiandolari allo stato fresco in otto casi adoperando tre volte tiroide umana, quattro volte capsule surrenali, due volte testicolo) in tre casi di ulceri varicose, in un caso di piaghe dovute a disturbi circolatori d'origine arteriosclerotica, in quattro casi di male perforante plantare.

La scelta dell'organo non è stata suggerita da speciali criteri riguardanti probabili e supposte deficenze ormoniche; tuttavia sono stato guidato in qualche caso da alcuni rilievi clinici; per es., in un individuo con elevata pressione arteriosa

ho creduto bene di usare la corticale del surrene, in un individuo di 56 anni che si presentava in condizioni generali molto deperite e con caratteri di senilità precoce, ho usato trapianto di testicolo.

Riguardo all'azione esercitata dai diversi organi non posso dire che sia stato vantaggioso l'uno più che l'altro; ho avuto però l'impressione che il testicolo fosse meno attivo del surrene, mentre la tiroide ha dato buoni e rapidi risultati. Certo che a questo proposito vanno considerate non solo la quantità della sostanza innestata, ma anche la grandezza e la profondità della piaga ed anche il potere reattivo dell'individuo.

E' stato molto interessante seguire le modificazioni delle piaghe e la graduale proliferazione della cute. Mentre in un primo tempo diminuiva la secrezione e le granulazioni assumevano un aspetto vivace, in un secondo tempo si venivano producendo zone di epitelio in forma di isole e di bottoni, qualcuno largo come una lenticchia, qualcun'altro largo come un centesimo; esse erano sparse qua e là, non riunite da ponti o da propaggini e formavano un quadro di numerose chiazze bianche madreperla, a contorni ben netti; tutto ciò era molto evidente specialmente nelle estese piaghe da ulcera varicosa.

Nelle ulceri plantari, una volta eliminata la parte ossea necrotica, dopo l'innesto la cute si estendeva dai bordi sulle granulazioni in forma di striscie biancastre, spesso regolari, rare volte in forma digitata.

Prospetto clinico riassuntivo

Diagnosi	Tipo d'innesto	Quantità in gr.	Fenomenologia	T. cicatrizz. giorni	Cure contemporanee	Esito
Caso I:						
Vasta ulcera varicosa della gamba	Tiroide umana iperplasica	2,50	Ipertermia, abbassa m. della pressione sanguigna	14	Degenza	Guarig.
Caso VII:						
Ulcera varicosa della gamba	Corticale surrene montone	3	Ipertermia, choc	15	Safenectomia	Recidiva
	Testicolo montone	5	Lieve reazione	13		Recidiva
Caso II:						
Ulcera varicosa della gamba	Tiroide umana	3	Lievi reazioni generali e termiche	12	N. N.	Guarig.
Caso VI:						
Piaga atonica della gamba	Cortic. surrene vitello	2,80	Scarsa fenomenologia	10	Degenza	Guarig.
Caso V:						
Ulcera distrofica del calcagno	Midollare surr. vitello	0,60	Lievi reaz. caduta della pressione	15	Sequestrotomia	Guarig.
Caso IV:						
Male perforante metatarseo	Midoll. corticale surr.	2,40	Forti reaz. gener. Ipertermia. Cad. press.	16	Disarticolaz. falango metatarsea	Guarig.
Caso VIII:						
M. perforante del metatarso e piaga bilat.	Testicolo montone	4	Lievi reazioni	30	Amput. testa 1° metatarso e plastica cut.	Recidiva
	Testicolo montone	3	Lievi reaz.	10		Guarig.
Caso III:						
Ulcera distrofica della falange del piede	Tiroide umana	2	Lievi raez.	20	Simpatic. periarteriosa tib. posteriore	Guarig.

Le mie esperienze cliniche hanno messo in evidenza alcuni elementi degni di importanza:

1) In quasi tutti i casi (tranne nel num. VII) si è avuta detersione, indi epitelizzazione delle piaghe, la maggior parte delle quali si erano mostrate resistenti a ogni cura.

2) Abbassamento della pressione arteriosa, che si mantenne tale per circa un mese.

3) Elevazione febbrile che incominciava alcune ore dopo l'innesto e perdurava per qualche giorno.

4) Sintomi generali che si manifestavano con brividi, nausee, cefalee, anorressie, colassi ipotensivi.

5) Modificazioni della crasi sanguigna consistenti in una leucocitosi neutrofila progressiva, iper-monocitosi di modico grado, che lascia poi il posto ad una linfocitosi.

6) Modificazioni di alcune proprietà fisico chimiche del sangue e del siero consistenti in una diminuzione di resistenza globulare, aumento del tempo di coagulazione, diminuzione della viscosità del siero di sangue.

7) Aumento della temperatura locale; dilatazione dei capillari.

8) Intensificazione dell'eliminazione dei prodotti del ricambio.

* * *

Tutte le reazioni cliniche hanno presentato variazioni individuali di intensità e di durata probabilmente in rapporto al tipo e alla quantità dell'innesto e ai poteri reattivi degli individui.

Ciò che in questi casi ha colpito sin dall'inizio la nostra attenzione è stata la somiglianza che intercedeva fra le manifestazioni cliniche e biologiche sopravvenute dopo l'innesto glandolare e le reazioni prodotte dalla proteinoterapia aspecifica.

Infatti il brivido, l'ipertermia, le nausee, le cefalee, le reazioni a focolaio che si sono manifestate

nei nostri pazienti, sono sintomi ben conosciuti di ogni reazione proteinica. Anche le modificazioni della formula leucocitaria consistenti in una modica ipermonocitosi che acquista il suo massimo nel periodo apirettico e che lascia il posto in un secondo tempo ad una linfocitosi, si osservano parallelamente dopo gli innesti di organi glandolari e dopo introduzione paraenterale di proteine eterogenee.

Ho eseguito anche nei nostri casi ricerche di laboratorio per stabilire le modificazioni di alcune proprietà fisico-chimiche nel sangue e nel siero; ottenendo con i diversi organi valori abbastanza costanti e dimostrativi.

Ho preso in considerazione il tempo di coagulazione che risultò notevolmente allungato col tiroide e con la corticale di surrene, meno con la corticale e midollare unite, mentre con la sola midollare del surrene e col testicolo si avvicina ai valori ottenuti prima dell'innesto.

Ho studiato la resistenza globulare, che nel primo periodo si è dimostrata diminuita quasi in egual misura per i vari tipi d'innesti, tornando poi già in sesta giornata ad equipararsi al valore indicato prima dell'innesto.

Il comportamento della viscosità sanguigna che diminuisce in special modo col surrene e meno intensamente col tiroide e col testicolo, va di pari passo con l'abbassamento della pressione sanguigna.

Il ritardo della coagulabilità del sangue era già stato osservato sperimentalmente da molti AA. dopo l'iniezione di proteine eterogenee; ricordo in special modo il Cesa-Bianchi che si servì di estratti di proteine, Zunz di prodotti disintegrativi della molecola proteica, Doyon di nucleine.

Non vi era però accordo sul modo con cui si esplicava l'azione anticoagulante delle proteine. Di Macco e Fuzio credono di aver risolta la que-

stione avendo ricercato, negli animali dopo iniezioni di sieroproteine, il valore quantitativo del fibrinogeno e della trombina che risultarono diminuiti parallelamente alla diminuzione della coagulabilità.

Anche le modificazioni fisico-chimiche del sangue furono oggetto di ricerche dopo l'introduzione in circolo di proteine: risulta che Picazio ha trovato nel siero aumento della viscosità, diminuzione della tensione superficiale e nessuna variazione dell'indice refrattometrico.

Gelera riscontra dopo iniezione di latte abbassamento dell'indice crioscopico, della conducibilità elettrica, della tensione superficiale, ed un temporaneo aumento nelle prime ore del peso specifico, della viscosità e dell'indice refrattometrico, che invece si abbassano subito dopo al disotto dei valori normali.

Segale, con iniezione di peptone, trova aumento della concentrazione molecolare del siero.

La Grutta, con introduzione di etero-siero ed etero-emazie, caseina, ovoalbumina, riferisce nei suoi esperimenti aumento della conducibilità elettrica del siero, una diminuzione della viscosità e dell'indice refrattometrico.

Posso quindi collegare, ai risultati sperimentali ottenuti con l'introduzione di proteine eterogenee sopra riferiti, le osservazioni rilevate nei miei casi dopo innesto di organi glandolari; viene perciò dimostrato che esistono molte analogie nei reperti delle mie ricerche con quelle degli AA. che hanno studiato le modificazioni siero-sanguigne con l'inoculazione di proteina.

E' possibile spiegare questa corrispondenza di reazioni nei due trattamenti, perchè durante il disfacimento dell'organo innestato si assorbono le sostanze proteiche che si sono andate disintegrando.

Ora resta da interpretare il processo di steriliz-

zazione, di riparazione delle piaghe e l'abbassamento della pressione sanguigna.

La detersione della piaga, è conseguenza di un aumentato potere di difesa dell'organismo che si può tentare di spiegare con le stesse ipotesi, riguardanti il benefico meccanismo d'azione della proteino-terapia:

1) O supporre una reazione leucocitaria. Il Carra pensa che dalla scissione dell'albumina eterogenea derivi una sostanza leucotossica e dai leucociti alterati si liberi un fermento attivo antibacterico.

2) O ammettere un aumento di anticorpi, come è sostenuto da alcuni esperimentatori (Weichardt, Schroeder) e negato invece da altri (Lüdke, Pentimalli, Solimano).

3) O pensare a una rottura del normale equilibrio tra fermenti ed antifermenti con una prevalenza in fermenti (Yobling e Petersen).

4) O pensare a una rottura dell'equilibrio fisico-chimico nei colloidi del sangue tale da far sorgere un impulso ed una rapida disintegrazione dei veleni proteici derivati dall'antigene infettiva.

Però non mi pare che la sterilizzazione di queste lesioni croniche si debba riportare a una pura e semplice azione proteinica.

La Fassin aveva nel 1910 comunicato alla Società di Biologia di Parigi, che il potere emolitico e batteriolitico del siero di animale aumenta quando questi ingeriscono tiroide, diminuisce se a detti si asporta la tiroide.

Il Trivellini ha dimostrato che l'ablazione di organi a secrezione interna (testicolo, surrene) abbassa il potere opsonico del sangue.

Da tutto ciò è logico dedurre che l'aumento delle secrezioni ormoniche esalti i poteri immunitari dell'organismo.

Di pari passo con la sterilizzazione delle piaghe e delle ulceri procede l'epitelizzazione di esse; è

certo che questo processo riparatore e proliferativo viene eccitato dall'innesto.

Eppinger e Hofer avevano notato che l'applicazione d'estratto tiroideo su ferite di guerra con piaghe torpide e atomiche provocava una guarigione rapida.

E' difficile capire però come diverse qualità di ghiandole (surrenale, tiroide, testicolo) siano state capaci di apportare uguali e paralleli benefici effetti; difficile pure da interpretare come diverse parti di un organo ad azione quasi completamente antagonista fra loro, come la corticale e la midollare del surrene, trasportata nell'ospite suddivise o abbinate, abbiano determinato risultati identici. Tuttavia è molto probabile che sia in giuoco una generica azione umorale, capace di eccitare e di aumentare il metabolismo cellulare; a conferma di questo fenomeno, che non riusciamo a sviscerare nella sua essenza, sta il fatto che dopo l'organo terapia io ho osservato un aumento nell'eliminazione dell'urea e dei cloruri e che la temperatura cutanea si trova ancor essa aumentata e specialmente in vicinanza della lesione: ciò denota che in effetto si attivano i processi biochimici locali con un accrescimento del ricambio isotermico.

Potrebbe darsi che esista pure una specifica azione ormonica sul sistema vasale (Gaugier ha intravista una deficenza ormonica nelle varici), oppure che l'azione ormonica influenzi il simpatico vasale, per cui la vasodilatazione favorirebbe col maggior afflusso di sangue i processi riparativi, ma siccome gli studi di endocrinologia in proposito sono ancora incerti e vaghi non posso avvalorare queste concezioni che rimangono per il momento sotto forma di ipotesi.

Abbassamento della pressione sanguigna. — All'innesto di surrenale Dmytriew e Stropeni videro con molta meraviglia seguire, contrariamente all'attesa, un abbassamento di pressione.

E questa stessa diminuzione di pressione, abbastanza forte e piuttosto duratura, noi l'abbiamo ottenuta non solo con l'innesto di surrene in toto o con l'innesto diviso di corticale e midollare, ma anche con il trapianto di testicolo o di tiroide.

Già Roger nel 1910 aveva presentata la questione e dimostrata l'azione ipotensiva degli estratti d'organo e specialmente quelli di fegato, tanto in soluzione acquosa quanto in soluzione alcoolica.

Un abbassamento di pressione fu dimostrata negli animali e nell'uomo da Ralph Mayor e da Mac Donald con iniezioni di estratti di fegato e para-tiroide, da Kylin con una sostanza estratta dalle ghiandole genitali la quale accoppiava all'azione ipotensiva una azione ipoglicemica.

Se per la surrenale Stropeni pensa ad un'azione ipotensiva dovuta piuttosto alla colina, Ralph Mayor, pur non spiegando la causa, nega questa azione speciale della colina, ipotensiva solo se a dosi tossiche e neppure la riferisce all'istamina esistente negli estratti d'organo.

Vi sono state nelle mie ricerche cliniche alcuni elementi che possono chiarire in una certa misura questo fenomeno molto importante della caduta della pressione sanguigna.

Si domanda prima di tutto se il comportamento della viscosità concorre a fornirci esaurienti note per interpretare l'abbassamento della pressione sanguigna. Secondo me da sola non è sufficiente, poichè colla diminuzione della viscosità si viene a verificare una modificazione in uno solo dei fattori che regolano la pressione sanguigna, che è l'attrito presentato dalla colonna sanguigna.

Se poi, come nella proteinoterapia, dovesse venire provato che anche nell'organo-terapia si produce una diminuzione della concentrazione molecolare e del peso specifico, resterebbe maggiormente avvalorata la diminuzione di attrito dovuta alla massa sanguigna.

La pressione sanguigna varia pure in rapporto alla tensione della parete delle arterie; orbene, nei nostri casi abbiamo potuto dimostrare mediante la capillaroscopia e l'aumento della temperatura cutanea periferica che certamente dopo l'innesto si produceva una vasodilatazione; questo fatto dà credito all'ipotesi che dopo innesti di organi l'abbassamento della pressione trovi la sua ragione nella vasodilatazione periferica. Qui si può domandare se questa modificazione è connessa con una azione stimolatrice sul simpatico per opera dell'innesto. Posso solo ricordare a questo proposito che molti sono stati gli AA. (Teuckhoff, Stähl, Bouché, citati dal Dimacco, Carlo Foà) che hanno ammesso un'azione stimolante delle sostanze proteiche sul simpatico e parasimpatico.

Riassumendo: gli innesti di ghiandole a secrezione interna hanno avuto una benefica azione sulle piaghe torpide, sulle ulceri varicose, ecc., in quanto ne hanno accelerato i processi di riparazione.

Non rimane però precisato se l'azione di detti innesti fu solo coadiuvante; infatti noi abbiamo ottenuto la guarigione tanto in quei pazienti curati ambulatoriamente ed esclusivamente con innesti ghiandolari, quanto in quelli trattati con interventi operativi e mantenuti a letto.

Tutti gli argomenti, che ho sovra esposto, non possono rappresentare che tentativi per interpretare le reazioni cliniche e biologiche consecutive a questi innesti, perchè molti problemi sulle teorie ormoniche sono ancora assai oscuri; specialmente non può essere definito se gli effetti che si osservano, identici a quelli della proteino-terapia, debbano piuttosto considerarsi come derivati da assorbimento di sostanze proteiche oppure da assorbimento di ormoni ghiandolari. Io credo che qui l'azione è duplice e mista: dall'etero- od omo-in-

nesto che non attecchisce e subisce un processo involutivo, si liberano da una parte albumine che, entrando in circolo, favoriscono processi immunitari, e dall'altra parte ormoni che forniscono un impulso eccitatore per la riparazione delle ulceri ribelli; mi sembra perciò di poter concludere per la probabile evenienza di un assorbimento di proteine cariche di ormoni.

CONCLUSIONI

1) Innesti sminuzzati di organi glandolari a secrezione interna appartenenti ad animali od a persone, trasportati nel sottocutaneo dell'uomo, hanno favorito la guarigione in breve tempo di piaghe torpide ribelli.

2) Tanto l'innesto di corticale come di midollare del surrene, come l'innesto di tutto il surrene, come quello di testicolo e di tiroide hanno avuto il medesimo effetto.

3) Qualcuna delle reazioni cliniche e biologiche del sangue dei malati riceventi l'innesto, sono paragonabili alle reazioni che insorgono in seguito a proteinoterapia aspecifica.

4) L'abbassamento della pressione sanguigna in seguito ad innesti è un fenomeno ancora oscuro, che può però essere interpretato.

5) Il processo di guarigione delle ulceri e delle piaghe torpide è dovuto, io credo, a un'azione duplice e mista: proteinica ed ormonica insieme.

BIBLIOGRAFIA

CAFFARATTI: *Minerva Medica*, 1923, p. 177.
CESA-BIANCHI: *Pathologica*, 1911 - 1912.
DI MACCO e FUZIO: *Rivista di Patologia sperimentale*, 1926, vol. I, pag. 44.
DMYTRJEW: *Zentr. f. Chirurgie*, 1925, pag. 1081.
FASSIN: *Comptes rendues Soc. Biologie*, 1907.
FOÀ C.: *Medicina sperimentale*, vol. II, pag. 33.
GAUGIER: *Presse Médicale*, 1926.
GELERA: *Riforma Medica*, 1923, pag. 793.
LA GRUTTA: *Rivista di Patologia sperim.*, I, 1926, pag. 332.
KYLIN: *Zentr. f. inn. Mediz.*, 1926, XXVII, n. 22.
MAC DONALD: *Proc. Soc. of experim. Biol. a. Med.*, 1925.
PICAZIO: *Folia Medica*, 1924, fasc. 15-16.
EPPINGER e HOFER: Citato nel « Trattato Anatomia patologica » di FOÀ; Vol. « Ghiandole a secrezione interna » PEPERE, pag. 28.
R. MAYOR: *Bull. Johns Hopk. Hospital*, XXXVII, 392-399.
ROGER: *Presse Médicale*, 12 nov. 1921.
STROPENI: *Annali Italiani di chirurgia*, a. V, fasc. 6, 1926.
TRIVELLINI: *Giornale di Batteriologia ed Immun.*, n. 3, 1928.
ZUNZ: *C. R. Soc. de Biol.*, vol. LXXII, pag. 965, 1912.